

INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(1) N° de publication :

2 715 565

commandes de reproduction)

(21) N° d'enregistrement national :

94 01031

(51) Int Cl⁶: A 61 K 31/375, 9/107, 7/40(A 61 K 31/375, 31:355)

(72) Inventeur(s) : Bemard Dominique et N'Guyen Quang

(12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

- 22) Date de dépôt : 31.01.94.
- (30) Priorité :

- (71) Demandeur(s): L'OREAL FR.
- Date de la mise à disposition du public de la demande : 04.08.95 Bulletin 95/31.
- (56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Se reporter à la fin du présent fascicule.
- 60 Références à d'autres documents nationaux apparentés :
- 73) Titulaire(s) :
- 74 Mandataire : L'Oréal C. Lhoste DPI.
- Composition cosmétique ou dermatologique stabilisée contenant plusieurs précurseurs d'un même actif pour maximaliser sa libération, son utilisation.
- (57) La présente invention se rapporte à une composition stabilisée apte à libérer un actif au contact de la peau, et qui contient au moins deux précurseurs de ce même actif, capables de libérer simultanément cet actif par au moins deux réactions enzymatiques, spécifiques différentes, pour libérer une quantité importante d'actif avec une cinétique supérieure à la somme des cinétiques de la première réaction enzymatique et de la seconde réaction enzymatique prises isolément.

La composition selon l'invention est plus spécialement destinée à des traitements dermatologiques et/ou cosmétiques, par voie topique.



1

La présente invention se rapporte à une composition cosmétique ou dermatologique stabilisée contenant plusieurs composés aptes à libérer un même actif, au contact de la peau, y compris le cuir chevelu. Les actifs auxquels s'applique l'invention sont tous les actifs utilisables dans le domaine cosmétique et/ou dermatologique pour lesquels il existe des précurseurs bioconvertibles.

Cette composition peut être appliquée sur le visage et/ou le corps humain.

Comme actifs, on peut en particulier cités les vitamines, les lipopeptides, les lipoamino-acides, les α - ou β -hydroxyacides (acide lactique, glycolique, glucuronique), les antioxydants comme les flavonoïdes (quercétine ou rutine, par exemple), les catéchines composant les extraits naturels de plantes telles que le thé, les hydratants comme les polyols (glycérol).

En effet, on cherche, de plus en plus, à introduire dans des compositions cosmétiques et/ou dermatologiques des vitamines comme les vitamines A, B, C, D, E, F ainsi que d'autres actifs en vue d'apporter des traitements spécifiques contre notamment les surcharges pondérales, le vieillissement de la peau, son dessèchement, sa pigmentation, l'acné et certaines maladies de peau (psoriasis), ou encore pour notamment favoriser la cicatrisation et/ou la restructuration de la peau.

En particulier, l'application d'acide ascorbique ou vitamine C sur la peau, en quantité suffisante, permet de stimuler la croissance du tissu conjonctif et notamment celle du collagène. L'acide ascorbique permet également de renforcer les défenses du tissu cutané contre les aggressions extérieures telles que les rayonnements ultra-violets ou la pollution, contre les aggressions des médicaments, de l'alcool, ou du tabac.

Par ailleurs, les tocophérols tels que la vitamine E sont connus pour posséder, à la fois, des propriétés antioxydantes vis-à-vis des phospholipides de la membrane cellulaire, et des propriétés antiradicalaires (ARL) (voir "Radicaux libres et Vitamine E" de J.B. CHAZAN et M.SZULC -Cah. Nutr. Diet. 1987 6 XXII - 1 - pages 66-76).

En outre, la vitamine A ou rétinol, ainsi que les hydroxyacides sont connues pour lutter contre le vieillissement. De plus la vitamine A est connue pour assurer la cicatrisation de la peau.

Malheureusement, la plupart de ces actifs (vitamines, antioxydants, hydroxyacides etc.) est instable en solution, sensible à des facteurs extérieurs rendant ces solutions inopérantes et allant à l'encontre de l'efficacité recherchée.

En particulier, l'article "Stability of ascorbic acid" de BR. HAJRATWALA paru dans "Sciences Pharmaceutiques Revue" pages 281-286, enseigne que l'acide

15

20

25

30

35

1

1 100

F 10.

·寓景》:

£.+ 1

1 67- 44

ZC VL F

and A

ascorbique possède des propriétés d'instabilité en milieu aqueux, en milieu aérobie et anaérobie, avec une instabilité plus prononcée en milieu aérobie. Il y est illustré notamment le comportement de l'acide ascorbique face à des variations du pH de la solution le contenant, des variations de lumière, de température, face à des composés tels que des tensio-actifs, des solvants, des catalyseurs notamment métalliques.

Aussi, différents moyens ont été envisagés pour stabiliser l'acide ascorbique.

Parmi ces moyens, les brevets japonais JP 89/115 558 et JP 83/129 892 enseignent le blocage du site réactif de l'acide ascorbique, à savoir le site hydroxyle, par estérification et/ou éthérification avec notamment des dérivés phosphatés, sulfatés, alkylés et l'emploi de ces dérivés dans des compositions cosmétiques pour jouer le rôle de la vitamine C.

Malheureusement, ces derniers sont beaucoup moins efficaces que la vitamine C libre (c'est-à-dire sans groupements additionnels).

A cet effet, on a envisagé l'emploi d'un précurseur de la vitamine C.

Ainsi, le brevet européen EP 487 404 divulgue l'utilisation d'un dérivé glucosylé, dans des compositions dermatologiques, apte à libérer de l'acide ascobiqu lorsque ces dernières sont mises au contact de la peau.

Par ailleurs, on a envisagé l'estérification d'un dérivé d'acide ascorbique et d'un dérivé de tocophérol avec l'acide phosphorique (voir le document "Bioconversion of a vitamin to vitamins C and E in skin" de KAKUJI TOJO et AE-RIC. LEE publié dans J. Cosmet. Chem., 38, pages 333 - 339) et son utilisation dans une composition.

Mais ce di-ester vis-à-vis de l'acide ascorbique présente une efficacité plus faible que celle de l'acide ascorbique libre et, vis-à-vis de la vitamine E, une activité anti-oxydante moins bonne que celle de la vitamine E libre.

35 Ce même problème se rencontre aussi pour tout type d'actif.

Aussi, il subsiste le besoin d'une composition cosmétique et/ou dermatologique contenant des dérivés de vitamine ou de tout autre actif procurant une même efficacité que celles des vitamines ou actifs libres et ainsi qu'une bonne stabilité de ces vitamines ou actifs.

La demanderesse a découvert de façon surprenante que l'utilisation, dans une composition, d'au moins un premier et un second précurseurs d'actif aptes à libérer simultanément un même actif par au moins une première et une seconde réactions enzymatiques spécifiques différentes permettait de libérer, lors de l'application de la composition sur la peau, une quantité importante d'actif avec une cinétique supérieure à la somme des cinétiques de la première réaction

Ŋ

5

15

20

30

40

enzymatique et de la seconde réaction enzymatique prises isolément, tout en assurant la stabilité, dans le temps, de l'actif.

- Autrement dit, ce couple de précurseurs d'actif, de nature différente, libère, au contact de la peau, l'actif par réaction avec deux systèmes enzymatiques spécifiques différents. En effet, au contact du *Stratum comeum* (couches superficielles de la peau), chaque précurseur d'actif est hydrolysé par l'action d'un enzyme spécifique qui possède sa propre cinétique. L'action simultanée de deux ou plusieurs systèmes enzymatiques différents sur des précurseurs de nature différente d'un même actif, permet de libérer plus rapidement et en plus grande quantité l'actif libre, par comparaison à l'action de systèmes enzymatiques, identiques ou différents, décalée dans le temps.
- 15 Cette composition donne de bons résultats, quel que soit le type de peau sur laquelle elle est appliquée, sa température et son taux d'humidité.

Selon l'invention, on peut utiliser deux ou plusieurs précurseurs de nature différente d'un même actif, associés éventuellement à un ou plusieurs autres précurseurs de nature identique ou différente d'un autre actif.

En particulier, le premier et le second précurseurs sont utilisés sous forme de solutions. Le pH de la solution les contenant est de préférence voisin de celui de la surface cutanée, à savoir d'un pH d'environ 5,5, afin d'éviter une quelconque aggression de celle-ci. Si le pH du milieu des deux précurseurs est plus basique ou plus, acide que celui de la surface cutanée, alors il est préférable de tamponner ce milieu avec une solution tampon appropriée afin de ramener le pH de ce milieu, proche de 5,5. En pratique, le milieu contenant les deux précurseurs a un pH (typiquement allant de 3,5 à 7,5) compatible avec les activités des enzymes de bioconversion mises en jeu.

Selon l'invention, on peut choisir les précurseurs d'actif parmi les phosphates ; les sulfates ; les palmitates, les acétates, les propionates, les férulates, et de façon générale les esters alkylés ou acylés d'actif ; les éthers acylés ou alkylés, ainsi que les amides d'actif et les dérivés d'ose d'actif. Les radicaux acylés et alkylés ont en particulier de 1 à 30 atomes de carbone.

En outre, le premier et le second précurseurs sont choisis de façon à former un couple de précurseurs d'actif qui utilisent deux systèmes enzymatiques différents et dont les réactions enzymatiques mises en jeu ne s'inhibent pas. Ainsi, un tartrate de vitamine ne peut pas être utilisé en présence d'un phosphate de cette même vitamine.

En particulier, le premier précurseur peut être un ester issu de la réaction avec un acide minéral comme un sulfate ou un phosphate pour réagir avec une sulfatase ou phosphatase au contact de la peau, et le second précurseur un ester acylé ou alkylé issu de la réaction avec un acide organique comme l'acide palmitique, acétique, propionique, nicotinique, 1,2,3 propane tricarboxylique, férulique pour

20

25

30

35

- The Court

- CORE

Charles of

"。"意

ar sperie gas.

...

réagir avec une estérase spécifique de la peau. Par ailleurs, le premier précurseur peut être un dérivé osique pour réagir avec une glycosidase de la peau et le second précurseur, l'un des esters cités ci-dessus.

On peut aussi utiliser un sulfate et un phosphate comme respectivement premier et second précurseurs.

Les dérivés d'ose d'actif sont choisis parmi les dérivés osiques en C₃ à C₆ et plus spécialement les dérivés en C₅ ou C₆.

Ainsi, à titre d'exemple pour les vitamines, on peut utiliser un premier précurseur choisi parmi les phosphates et sulfates d'une vitamine et un second précurseur choisi parmi les dérivés d'ose de cette vitamine ; un premier précurseur choisi parmi un palmitate, un acétate un nicotinate ou un propionate d'une vitamine, et un second précurseur choisi parmi les dérivés d'ose et/ou les phosphates de cette vitamine. Ces vitamines sont plus spécialement la vitamine A, la vitamine C et la vitamine E.

Par ailleurs, à titre d'exemple pour l'acide lactique (α-hydroxyacide), on peut utiliser comme premier précurseur le trilactate de glycérol (glycéride), comme second précurseur le lactate d'éthyle et comme troisième précurseur le dérivé sulfaté de l'acide lactique.

On peut aussi utiliser le trilactate de glycérol et le β-glycérophosphate pour libérer, au contact de la peau, le glycérol.

Toujours à titre d'exemple, on peut utiliser comme premier précurseur le glucosyle de quercétine et comme second précurseur un ester de quercétine comme le férulate de quercétine pour libérer de façon synergique la quercétine, lors de l'application sur la peau d'une composition contenant ce couple de précurseurs.

Comme phosphate d'acide ascorbique, on peut utiliser l'ascorbyl phosphate d'un métal alcalin, alcalino terreux ou de transition comme le magnésium, le sodium, le potassium, le calcium, le zinc. Comme phosphate de rétinol, on peut utiliser le rétinyl phosphate d'un métal alcalin ou alcalino terreux comme le magnésium, le potassium.

Comme ester d'acide organique de la vitamine C, on peut utiliser un ester palmitique, acétique ou propionique greffé en position 2 ou 3 de la vitamine C. Comme ester de tocophérol, on peut utiliser les nicotinates ou acétates de tocophérol. Parmi les esters de rétinol, on peut utiliser un ester d'acide palmitique, propionique, acétique.

Parmi les dérivés d'ose de vitamine C utilisables dans l'invention, on peut citer à titre d'exemple la vitamine C glucosylé, mannosylé, fructosylé, Nacétylglucosaminé, le dérivé Nacétylmuramique de vitamine C, le dérivé fucosylé, galactosylé ou leur mélange.

10

15

25

30

Le premier et le second précurseurs sont présents avantageusement, chacun dans des proportions allant de 0,1 à 10% en poids, et de préférence de 1,5% en poids par rapport au poids total de la composition. La proportion relative entre le premier et le second précurseur peut aller de 10 : 90 à 90 : 10 et est de préférence de 50 : 50 en concentration molaire.

La composition selon l'invention peut se présenter sous forme d'une lotion aqueuse ou hydroalcoolique, d'un gel aqueux ou anhydre, d'un sérum, d'une émulsion huile dans eau (H/E) ou eau dans huile (E/H). Elle peut se présenter aussi sous forme de sphérules comme les liposomes, les nanocapsules, les nanosphères.

Lorsque la composition est une émulsion, la proportion de la phase grasse va de 5 % à 80 % en poids, et est de préférence de 5% à 50% en poids par rapport au poids total de la composition. Les huiles, les émulsionnants et les co-émulsionnants utilisés dans la composition, sous forme d'émulsion, sont choisis parmi ceux classiquement utilisés en cosmétique. L'émusionnant et le co-émulsionnant sont présents, dans la composition, en une proportion allant de 0,3% à 30% en poids, et est de préférence de 0,5% à 30% en poids par rapport au poids total de la composition.

La composition selon l'invention peut également contenir des additifs cosmétiquement et/ou dermatologiquement acceptables. Ces additifs sont, en particulier, choisis parmi des agents tensio-actifs, des corps gras (huile naturelle, siliconée ou synthétique), des agents hydratants (polyols), des conservateurs, des parfums, des gélifiants (gomme de xanthane, bentone, carbomère), des pigments (TiO₂), des charges (talc) ainsi que des vitamines libres et des filtres UV.

Tous les constituants utilisables dans l'invention doivent en outre être compatibles avec les réactions enzymatiques mises en jeu.

L'invention a encore pour objet une composition stabilisée apte à libérer de la vitamine C, au contact de la peau, caractérisée en ce qu'elle contient au moins un premier précurseur de vitamine C et au moins un second précurseur de cette même vitamine, aptes à libérer simultanément cette vitamine selon respectivement une première et une seconde réactions enzymatiques spécifiques différentes et avec une cinétique supérieure à la somme des cinétiques de la première réaction enzymatique et de la seconde réaction enzymatique prises isolément.

Dans un mode préféré de réalisation de la composition de l'invention, on utilise un couple de précurseur de la vitamine C et simultanément de la vitamine E libre ou un de ses dérivés.

45 Cette composition permet d'obtenir toutes les propri tés de traitement cosmétique ou dermatologique de la vitamine C libre avec une même efficacité que la vitamine libre avec en plus une augmentation de l'activité antioxydante de la vitamine E par rapport à son utilisation seule.

5

10

15

20

25

30

35

1.

" /**ፌ** ተከታ

100

La composition selon l'invention consiste, en particulier en une composition cosmétique et/ou dermatologique pour le traitement cosmétique et/ou dermatologique de la peau. Cette composition permet de lutter par exemple contre le vieillissement cutané, les radicaux libres ou les taches sur la peau, le dessèchement, l'acné et/ou certaines maladies de peau (dermites, psoriasis). Cette composition peut aussi servir pour favoriser la synthèse du collagène ou l'apaisement suite à une activation de certaines enzymes de la peau induites par des stress (oxydatifs ou polluants) ainsi que pour la cicatrisation des plaies.

L'invention a encore pour objet une utilisation de la composition ci-dessus pour le traitement cosmétique de la peau ou pour la préparation d'une crème destinée à un traitement dermatologique.

L'invention va maintenant être décrite de façon plus détaillée, à titre illustratif et non limitatif, en référence à l'unique figure annexée montrant l'intérêt d'utiliser un couple de précurseurs de la même vitamine, et aux moyens d'exemples.

Cette figure représente l'évolution de la libération de la vitamine C, pour différents précurseurs au contact du *Stratum corneum*.

L'axe des ordonnées de cette figure représente la quantité (C) de vitamine C libérée, en nanomole, et l'axe des abscisses le temps (t), en heure.

On donne, ci-après, le mode opératoire pour obtenir ces courbes.

Dans un milieu liquide tamponné par un tampon acétate à pH 4, on incorpore de l'ascorbyl phosphate de magnésium, de l'ascorbyl glucosylé et différents échantillons de *Stratum corneum* sous forme de poudre. On mélange l'ensemble, on laisse agir puis on prélève le surnageant. Par un dosage par chromatographie liquide haute performance (HPLC) du surnageant, on obtient les courbes représentées sur la figure.

La courbe 1 a été obtenue pour une concentration nulle en ascorbyl phosphate de magnésium et une concentration en ascorbyl glucosylé 40 millimolaires.

La courbe 2 a été obtenue pour une concentration en ascorbyl phosphate de magnésium 40 millimolaires, et une concentration nulle en ascorbyl glucosylé.

La courbe 3 a été obtenue pour une concentration en ascorbyl phosphate de magnésium 20 millimolaires et une concentration en ascorbyl glucosylé 20 millimolaires.

De cette figure, il ressort clairement une nette amélioration de la libération de l'acide ascorbique à l'état libre au sein du *Stratum corneum* après application sur la peau de la composition selon l'invention (courbe 3) et plus spécialement pour les concentrations élevées de substrats.

BNSDOCID: <FR___2715565A1_l_>

20

15

5

25

35

40

45

On donne ci-après des exemples de compositions conformes à l'invention. Les quantités y sont données en pourcentage pondéral.

5 Exemple 1: Emulsion E/H

Phase grasse:

10	 - Huile naturelle (beurre de karité) - Cyclométhicone - Monostéarate de glycéryle (émuls - Huile de vaseline 	ionnant)	20 5 6 7
15	<u>Phase aqueuse</u> :		
13	- Ascorbyl phosphate de magnésiur	n	1,5
	- Ascorbyl glucosylé		1,5
	- Polyol		3
	 Gomme de xanthane 		0,05
20	 Sulfate de magnésium 		0,4
	 Conservateurs et parfums 		1
	- Eau	asp	100

L'émulsion se présente sous forme d'une crème blanche destinée au traitement des rides et/ou ridules dûes au vieillissement.

Exemple 2:

Cet exemple se différencie de celui de l'exemple 1 par l'utilisation en plus, de 0,5 % de tocophérol. La crème obtenue, présente des propriétés anti-oxydantes améliorées par rapport à celles de l'exemple 1.

Exemple 3: Emulsion H/E

- Octyl palmitate		20
- PEG-40 stéarate (émulsionnant)		2
- Alcool cétylique		4
- Polyol		5
- Cyclométhicone		5
 Vitamine C phosphatée 		1
- Vitamine C glucosylée		1
- Conservateur		0,2
- TiO2 (oxyde de titane)		1
- Parfum		0,5
- Carbomère (acide polyacrylique)		0,15
- Eau	qsp	100
	 PEG-40 stéarate (émulsionnant) Alcool cétylique Polyol Cyclométhicone Vitamine C phosphatée Vitamine C glucosylée Conservateur TiO2 (oxyde de titane) Parfum Carbomère (acide polyacrylique) 	 PEG-40 stéarate (émulsionnant) Alcool cétylique Polyol Cyclométhicone Vitamine C phosphatée Vitamine C glucosylée Conservateur TiO2 (oxyde de titane) Parfum Carbomère (acide polyacrylique)

La crème blanche obtenue est destinée à la protection quotidienne du visage.

REVENDICATIONS

1. Composition stabilisée apte à libérer un actif au contact de la peau, caractérisée en ce qu'elle contient au moins un premier et un second précurseurs d'actif aptes à libérer simultanément un même actif par au moins une première et une seconde réactions enzymatiques spécifiques différentes pour libérer une quantité importante d'actif avec une cinétique supérieure à la somme des cinétiques de la première réaction enzymatique et de la seconde réaction enzymatique prises isolément.

10

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle est obtenue par mélange d'une première solution contenant le premier précurseur et d'une seconde solution contenant le second précurseur, le mélange des deux solutions ayant un pH voisin de celui de la surface cutanée.

15

3. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caratérisée en ce que les premier et second précuseurs sont choisis parmi les dérivés de vitamine, de lipopeptide, de lipoamino-acide, d' α - ou β -hydroxyacide, d'antioxydant et d'hydratant.

20

4. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que les premiers et second précurseurs sont choisis parmi les éthers ou esters acylés ou alkylés d'actifs, les amides d'actif et les dérivés d'ose d'actifs.

25

40

5. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'au moins un précurseur d'actif est sous forme d'ester.

6. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, 30 caratérisée en ce que le premier précurseur est choisi parmi les esters d'acide minéral ou d'acide organique et en ce que le second précurseur est choisi parmi les dérivés d'ose

- 7. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que le premier précurseur est un ester d'acide minéral et en ce que le second précurseur est un ester d'acide organique.
 - 8. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caratérisée en ce que le premier précurseur est choisi parmi un palmitate, un acétate, un propionate, un nicotinate, un sulfate, un phosphate, un glycéride, un férulate d'un actif et en ce que le second précurseur est choisi parmi les dérivés d'ose de cet actif.
- 9. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que le premier précurseur est choisi parmi un palmitate, un acétate, un propionate, un sulfate, un nicotinate, un glycéride d'un actif et en ce que le second précurseur est choisi parmi les phosphates de cet actif.



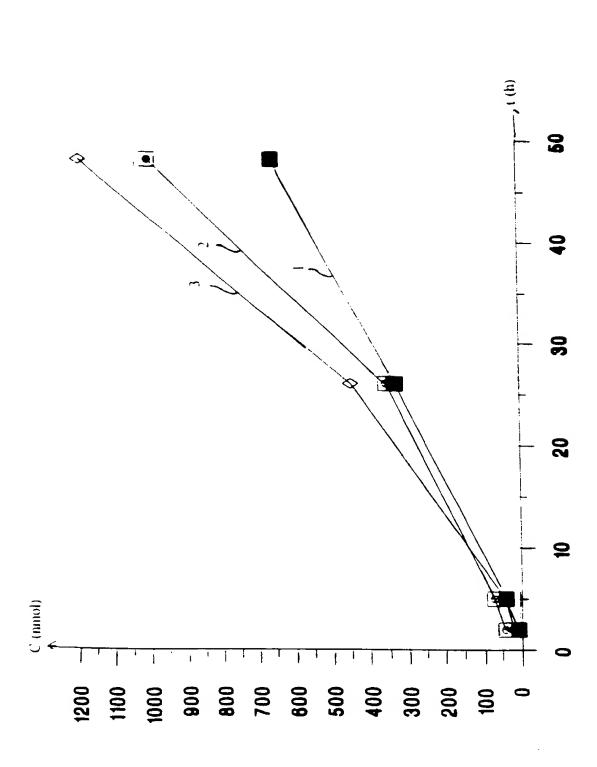
- 10. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que les précurseurs sont choisis parmi les phosphates d'acide ascorbique, les phosphates de rétinol, les nicotinates de tocophérol, les palmitates de rétinol, les palmitates d'acide ascorbique, les acétates de tocophérol, les acétates de rétinol, les acétates d'acide ascorbique, les propionates de rétinol, les propionates d'acide ascorbique, les dérivés d'ose de vitamine en C₃ à C₆ ou de quercétine, les esters de quercétine, les esters d'acide lactique ou de glycérol et leurs mélanges.
- 10 11. Composition selon la revendication 10, caractérisée en ce que le dérivé d'ose de vitamine est choisi parmi les dérivés glucosylés, mannosylés, fructosylés, fucosylés, N-acétylglucosaminés, les dérivés de l'acide N-acétylmuramique et leurs mélanges.
- 12 Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le premier précurseur d'actif et le second précurseur d'actif sont chacun et indépendamment présents dans des proportions allant de 0,1 à 10% en poids par rapport au poids total de la composition.
- 13. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le premier précurseur d'actif et le second précurseur d'actif sont présents chacun dans une proportion molaire de 50/50.
- 14. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle contient en outre au moins un additif choisi parmi les parfums, les agents tensio-actifs, les corps gras, les agents hydratants, les agents conservateurs, les agents gélifiants, les pigments, les charges, les filtres UV.
- 30 15. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme d'une émulsion eau dans huile (E/H) ou huile dans eau (H/E).
- 16. Composition selon la revendication 15, caractérisée en ce que la phase huileuse est choisie dans la gamme allant de 5% à 80% en poids par rapport au poids total de la composition.
 - 17. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle consiste en une composition cosmétique et/ou dermatologique.
 - 18. Composition stabilisée apte à libérer de la vitamine C, au contact de la peau, caractérisée en ce qu'elle contient au moins un premier précurseur de vitamine C et au moins un second précurseur de cette même vitamine, aptes à libérer simultanément cette vitamine selon respectivement une première et une seconde réactions enzymatiques spécifiques différentes et avec une cinétique supérieure à la somme des cinétiques de la première réaction enzymatique et de la seconde réaction enzymatique prises isolément.

40

45

. .

- 19. Composition selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle contient de l'ascorbyl phosphate de magnésium et de l'ascorbyl glucosylé.
- 5 20. Composition selon l'une des revendications 17 ou 18, caractérisée en ce qu'elle contient également au moins un tocophérol ou l'un de ses dérivés.
 - 21. Utilisation de la composition selon l'une des revendications 1 à 19 pour le traitement cosmétique contre le vieillissement de la peau, les radicaux-libres, sa pigmentation, son déssèchement, l'acné et certaines maladies de la peau ou pour favoriser la synthèse du collagène ou favoriser l'apaisement suite à une activation de certaines enzymes de la peau induite par des stress oxydatifs ou polluants.
- 22. Utilisation de la composition selon l'une des revendications 1 à 19 pour la préparation d'une crème destinée au traitement dermatologique cicatrisant de plaies.



RAPPORT DE RECHERCHE

2715565

N° d'enregistrement national

- INSTITUT NATIONAL

de la

PROPRIETE INDUSTRIELLE

établi sur la base des dernières revendications déposées avant le commencement de la recherche

PRELIMINAIRE

FA 496502 FR 9401031

atégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	concernées de la demande examinée	
X	EP-A-0 506 961 (SHISEIDO) * le document en entier *	1-22	
Ξ	FR-A-2 694 692 (THOREL) * page 4, exemple *	1-22	
	EP-A-0 371 844 (L'OREAL) * le document en entier *	1-22	
	GB-A-2 266 052 (PACIFIC CHEMICAL CO) * exemple 8 *	1-22	
	WO-A-86 06275 (AVON PRODUCTS) * le document en entier *	1-22	
	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 10, no. 350 (C-387) (2406) 26 Novembre 1986 & JP-A-61 152 613 (KANEBO) 11 Juillet 1986 * abrégé *	1-22	DOMAINES TECHNIQUE
	EP-A-0 487 404 (KABUSHIKI KAISHA HAYASHIBARA SEIBUTSU KAGAKU KENKYUJO) * le document en entier *	1-22	RECHERCHES (Int. Cl.5) A61K
	Date d'achèveaunt de la recherche		Exeminates

1503 00.82 (POIC13) EPO PORM

1

X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie

A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général

O: divulgation non-écrite P: document intercalaire

T: théorie ou principe à la base de l'invention
E: document de brevet bénéficiant d'une date antérieure
à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date
de dépôt ou qu'à une date postérieure.
D: cité dans la demande
L: cité pour d'autres raisons

& : membre de la même famille, document correspondant

THIS PAGE BLANK (USPTO)